

**Sii**

# Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Haemophilus influenzae type b Conjugate Vaccine

## DESCRIPTION

The vaccine is composed of Hib vaccine as a freeze dried powder which is reconstituted using liquid DTP as a diluent.

Diphtheria, Tetanus, Pertussis Vaccine Adsorbed as supplied by Serum Institute of India Pvt. Ltd., is sterile, opaque, uniform suspension of diphtheria toxoid, tetanus toxoid and killed Bordetella pertussis bacilli adsorbed on aluminium gel and suspended in isotonic sodium chloride solution. Thiomersal is added as preservative.

The Hib polysaccharide is prepared from capsular polysaccharide of *H. influenzae* type b strain and after activation is coupled to Tetanus Toxoid.

The vaccine meets the requirements of W.H.O. and B.P. when tested by the methods outlined in W.H.O., TRS. 980 (2014), 897 (2000) and B.P.

Reconstitute Haemophilus influenzae type b conjugate Vaccine with Diphtheria, Tetanus and Pertussis vaccine adsorbed.

### On reconstitution

Each dose of 0.5 ml contains :

Diphtheria Toxoid	≤ 25 Lf (≥ 30 IU)
Tetanus Toxoid	≥ 5 Lf (≥ 40 IU)
B. pertussis	≤ 16 OU (≥ 4 IU)
Purified Capsular Polysaccharide (PRP)	10 mcg
Tetanus Toxoid (carrier protein)	19 to 33 mcg
Adsorbed on Aluminium Phosphate, Al <sup>+++</sup>	≤ 1.25 mg
Preservative: Thiomersal	0.005%

DTP-Hib vaccine does not protect against disease due to other types of *H.influenzae* nor against meningitis caused by other organisms.

## INDICATIONS

Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Haemophilus influenzae type b Conjugate Vaccine is indicated for the active immunization of infants, at or above the age of 6 weeks against Diphtheria, tetanus, pertussis and *Haemophilus Influenzae* type b.

In young children the EPI recommends as many antigens as possible to be administered at a single visit.

In countries where pertussis is of particular danger to young infants, the combination vaccine should be started as soon as possible with the first dose given as early as 6 weeks, and two subsequent doses given at 4-week intervals.

The DTP-Hib vaccine can be given safely and effectively at the same time as BCG, measles, polio (OPV or IPV), Hepatitis B, yellow fever vaccines and vitamin A supplementation. If DTP-Hib vaccine is given at the same time as other vaccines, it should be administered at a separate site. It should not be mixed in the vial or syringe with any other vaccine unless it is licensed for use as a combined product.

## DOUSAGE

For active immunization of infants and pre-school children, it is recommended that three intramuscular injection of 0.5 ml be administered with an interval of four weeks between doses. Although the customary age for first dose of primary immunization is two months but is now recommended to be given at 6 weeks of age. A booster dose of DTwP and *Haemophilus influenzae* type b Conjugate Vaccine can be given at the age of 15-18 months.

A reinforcing injection of DTwP vaccine should be administered at 5 years of age (i.e. at the time of school entry). IAP (Indian Academy of Pediatrics) recommends that wherever combination vaccines are available they can be substituted for monovalent formulations in the national immunisation schedule wherever indicated.

## ADMINISTRATION

**ONLY THE DTP VACCINES PROVIDED SHOULD BE USED TO RECONSTITUTE THE HIB VACCINE.**

### For a single dose presentation :

The lyophilizate must be reconstituted by adding the entire content of the supplied container of diluent to the vaccine vial. The vaccine pellet should be completely dissolved in the diluent. Following reconstitution, the vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter prior to administration. If observed, the vaccine must be discarded.

One paediatric dose is 0.5 ml.

Do not inject subcutaneously or intravenously.

A sterile needle and sterile syringe must be used for the reconstitution of the vaccine and for each injection.

### For a multidose presentation:

Since the DTP vaccine is adsorbed, it is first of all necessary to shake the vial gently to avoid foam formation, but sufficiently to ensure that the product is mixed homogeneously.

Reconstitute the vial of Hib vaccine (2, 5 and 10 doses) powder with the suspension contained in the ampoule/vial of DTP (1, 2.5 and 5 ml) using a sterile syringe fitted with a sterile needle. The whitish cloudy appearance of the suspension after reconstitution is normal. This preparation is equivalent to 2, 5 and 10 doses.

Successful reconstitution and extraction of one or more doses of vaccine from a multidose vial essentially depends on the quality of the operation. The user must, using a sterile 1 ml or 0.5 ml syringe with a sterile needle extract one dose (0.5 ml) from the multidose vial, on which the outer surface of the stopper has been disinfected with a disinfectant.

The reconstituted vaccine should be used the same day (preferably immediately but by no means beyond six hours after reconstitution), and only then if the vial has been maintained between +2°C and +8°C and protected from sunlight. If not used immediately after reconstitution, the vaccine should be kept in cold box or refrigerator at +2°C and +8°C to maintain its temperature between +2°C and +8°C. Any opened container remaining at the end of a session (within six hours of reconstitution) should be discarded. The vaccine vial monitor for Hib component vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.

The vaccine vial should be well shaken to get an opaque suspension. The vaccine should be administered by intramuscular injection. The anterolateral aspect of the thigh is the preferred injection site for infants and deltoid for children.

Another injection if coadministered with DTP-Hib vaccine should be made at a different site. Only sterile needles and syringes should be used for each injection.

The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.

## CONTRAINDICATIONS

Known hypersensitivity to any component of the vaccine, or a severe reaction to a previous dose of the combination vaccine or any of its constituents is an absolute contraindication to subsequent doses of the combination vaccine or the specific vaccine know to have provoked an adverse reaction. There are few contraindications to the first dose of DTP fits or abnormal cerebral signs in the newborn period or other serious neurological abnormality are contraindications to the pertussis component. In this case, the vaccines should not be given as a combination vaccine but DT should be given instead of DTP and Hib vaccines given separately.

## WARNINGS

If any of the following events occur in temporal relation to receipt of DTP, the decision to give subsequent doses of vaccine containing the pertussis component should be carefully considered. There may be circumstances, such as a high incidence of pertussis, when the potential benefits outweigh possible risks, particularly since these events are not associated with permanent sequelae.

- Temperature 40.5°C (105°F) or more within 48 hours of a dose unexplained by another cause.
- Collapse or shock-like state (hypotonic-hyporesponsive episode) within 48 hours.
- Persistent, inconsolable crying lasting 3 hours or more occurring within 48 hours.
- Convulsions with or without fever occurring within three days.

Persons who experience Arthus-type hypersensitivity reactions or a temperature of 39.4°C (> 103° F) following a prior dose of tetanus toxoid usually have high serum tetanus antitoxin levels and should not be given even emergency doses of Td more frequently than every 10 years even if they have a wound that is neither clean nor minor.

DTP should not be given to children with any coagulation disorder, including thrombocytopenia that would contraindicate intramuscular injection unless the potential benefit clearly outweighs the risk of administration.

Recent studies suggest that infants and children with a history of convulsions in first-degree family members (i.e. siblings and parents) have a 3:2 fold increased risk for neurologic events compared DTP vaccine and permanent neurologic damage.

Infants and children with recognized possible or potential underlying neurologic conditions seem to be at enhanced risk for the appearance of manifestation of the underlying neurologic disorder within two or three days following vaccination.

The administration of DTP to children with proven or suspected underlying neurologic disorders that are not actively evolving must be decided on an individual basis.

## PRECAUTIONS

Prior to an injection of any vaccine, all known precautions should be taken to prevent adverse reactions. This includes a review of the parent's history with respect to possible sensitivity and any previous adverse reactions to the vaccine or similar vaccines. Previous immunization history, current health status and a current knowledge of the literature concerning the use of the vaccine under consideration. Immunosuppressed patients may not respond.

Prior to administration of DTP-Hib, health care personnel should inform the patient or guardian of the patient the benefits and risks of immunization, and also inquire about the recent health status of the patient to be injected. Parents of a child with a family history of seizures should be informed that their child has an increased risk of seizures following DTP administration and should be instructed regarding appropriate medical care in the unlikely event of a seizure. Special care should be taken to ensure that the injection does not enter a blood vessel.

**ADRENALINE INJECTION (1:1000) MUST BE IMMEDIATELY AVAILABLE SHOULD AN ACUTE ANAPHYLACTIC REACTION OCCUR DUE TO ANY COMPONENT OF THE VACCINE.** For treatment of severe anaphylaxis the initial dose of adrenaline is 0.1-0.5 mg (0.1-0.5 ml of 1:1000 injection) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1 ml). For infants and children the recommended dose of adrenaline is 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg of 1:1000 injection). Single paediatric dose should not exceed 0.5 mg (0.5 ml). The mainstay in the treatment of severe anaphylaxis is the prompt use of adrenaline, which can be lifesaving. As with the use of all vaccines the vaccinee should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of immediate or early allergic reactions. Hydrocortisone and antihistaminics should also be available in addition to supportive measures such as oxygen inhalation.

## DRUG INTERACTIONS

As with other intramuscular injections, use with caution in patients on anticoagulant therapy. Immunosuppressive therapies, including irradiation, antimetabolites, alkylating agents, cytotoxic drugs, and corticosteroids (used in greater than physiologic doses) may reduce the immune response to vaccines. Short-term (< 2 weeks) corticosteroid therapy or intra-articular, bursal, or tendon injections with corticosteroids should not be immunosuppressive.

## ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions associated with the use of this vaccine include local redness, warmth, edema, and induration with or without tenderness, as well as urticaria and rash. Systemic reactions such as fever, headache, nausea and weakness may appear in a few subjects. Some data suggests that febrile reactions are more likely to occur in those who have experienced such responses after prior doses.

The type and rate of severe adverse reactions do not differ significantly from the DTP and Hib vaccine reactions described separately.

For DTP, mild local or systemic reactions are common. Some temporary swelling, tenderness and redness at the site of injection together with fever occur in a large proportion of cases. Occasionally severe reactions of high fever, irritability and screaming develop within 24 hours of administration. Hypotonic-hyporesponsive episodes have been reported. Febrile convulsions have been reported at a rate of one per 12500 doses administered. Administration of acetaminophen at the time and 4-8 hours after immunization decreases the subsequent incidence of febrile reactions. The national childhood encephalopathy study in the United Kingdom showed a small increased risk of acute encephalopathy (primarily seizures) following DTP immunization. However subsequent detailed reviews of all available studies by a number of groups, including the United States Institute of Medicine, the Advisory Committee on Immunization Practices, and the paediatric associations of Australia, Canada, the United Kingdom and the United States, concluded that the data did not demonstrate a causal relationship between DTP and chronic nervous system dysfunction in children. Thus there is no scientific evidence that these reactions have any permanent consequences for the children.

Hib vaccine is very well tolerated. Localized reactions may occur within 24 hours of vaccination, when recipients may experience pain and tenderness at the injection site. These reactions are generally mild and transient. In most cases, they spontaneously resolve within two to three days and further medical attention is not required. Mild systemic reactions, including fever, rarely occur following administration of Hib vaccines. More serious reactions are very rare; a causal relationship between more serious reactions and the vaccine has not been established.

## IMMUNE DEFICIENCY

Individuals infected with the human immuno-deficiency virus (HIV), both asymptomatic and symptomatic, should be immunized with combined vaccine according to standard schedules.

## STORAGE OF THE VACCINE

The components of the combination vaccine must be stored and transported between +2°C and +8°C. The DTP COMPONENT MUST NOT BE FROZEN.

## SHELF LIFE

Do not exceed the expiry date stated on the external packaging.

## PRESENTATION

**Single dose presentation:** Suspension for injection obtained by reconstituting the powder from one dose vial of Hib vaccine with one ampoule (0.5 ml) of DTP vaccine.

**Multidose presentation:** Suspension for injection obtained by reconstituting the powder from one 2 dose vial of Hib vaccine with one 2 dose ampoule/vial (1 ml) of DTP vaccine.

Suspension for injection obtained by reconstituting the powder from one 5 dose vial of Hib vaccine with one 5 dose vial (2.5 ml) of DTP vaccine.

Suspension for injection obtained by reconstituting the powder from one 10 dose vial of Hib vaccine with one 10 dose vial (5 ml) of DTP vaccine.

## THE VACCINE VIAL MONITOR

 Inner square lighter than outer circle.

**If the expiry date has not passed, USE the vaccine.**

 At a later time, inner square still lighter than outer circle.

**If the expiry date has not passed, USE the vaccine.**

Discard point:

 Inner square matches colour of outer circle.

**DO NOT use the vaccine.**

 Beyond the discard point:

 Inner square darker than outer ring.

**DO NOT use the vaccine.**

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are on the cap of Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Haemophilus influenzae type b conjugate Vaccine supplied through Serum Institute of India Pvt. Ltd. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.



Manufactured by:

**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**

212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Protection from birth onwards

**Sii**

# Vacuna Antidiftérica, Antitetánica, Contra la tos Ferina y la Haemophilus influenzae tipo b Conjugada

## Description

La vacuna está compuesta por la Vacuna Hib en la forma de un polvo liofilizado que se reconstituye usando la DTP como diluente. La Vacuna Adsorbida Antidiftérica, Antitetánica y la contra la tos Ferina en la forma suministrada por el Serum Institute of India Pvt. Ltd. es una suspensión estéril, opaca, uniforme del toxoide diftérico, toxoide tetánico y los bacilos matados de Bordetella Pertussis y adsorbido en get de aluminio y suspendido en una solución de cloruro sódico isotónico. Thiomersal es agregado como conservante.

Se prepara el polisacárido de la Hib del polisacárido capsular de la cepa del *H.influenzae* tipo b y después de la activación se liga al Toxoide Tetánico.

La vacuna cumple con los requisitos de la O.M.S. y B.P. cuando se la comprueba por los métodos delineados en la O.M.S., TRS. 980 (2014), 897 (2000) y B.P.

Reconstituir la Vacuna Conjugada de Heamophilus Influenzae tipo b con la Vacuna Antidiftérica, antitetánica y la contra la tos ferina adsorbida.

### Al reconstituirse

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Toxoide Diftérico ≤ 25 Lf (≥ 30 UI)

Toxoide Tetánico ≥ 5 Lf (≥ 40 UI)

B.pertussis ≤ 16 OU (≥ 4 UI)

Polisacárido Capsular Purificado (PRP) 10 mcg

Toxoide Tetánico (proteína transportadora) 19 a 33 mcg

Adsorbido en fosfato de aluminio Al<sup>+++</sup> ≤ 1.25 mg

Agent de conservation -Thiomersal : 0.005%

La Vacuna DTP-Hib no protege contra las enfermedades debidas a otros tipos de H.influenzae ni contra la meningitis causada por otros organismos.

## INDICACIONES

La vacuna conjugada, antidiftérica, antitetánica, contra la tos ferina y haemophilus influenzae tipo b está indicada para la inmunización activa de lactantes, de edad de 6 semanas o más contra la difteria, tétanos, tos ferina y *Haemophilus Influenzae* tipo b. En niños pequeños el EPI recomienda la administración de tantos antígenos como posibles en una visita única.

En los países en que la tos ferina representa un peligro para los bebés recién nacidos, la vacuna de combinación debe ser iniciada en cuanto posible con la administración de la primera dosis hecha a las 6 semanas y dos dosis subsecuentes administradas en intervalos de 4 semanas.

La Vacuna DTP-Hib puede ser administrada segura y efectivamente simultáneamente con las vacunas de BCG, Sarampión y Poliomielitís (OPV e IPV), Hepatitis B, Fiebre Amarilla y suplementos de Vitamina A. Si se administra la vacuna DTP-Hib simultáneamente con otras vacunas, debe ser administrada en un sitio separado. No debe ser mezclada en el frasco o jeringa con cualquier otra vacuna a no ser que cuente con la licencia para ser utilizada como un producto combinado.

## POSOLOGIA

Para la inmunización activa de bebés y niños de edad pre-escolar, se recomienda la administración de tres inyecciones intramusculares de 0,5 ml con un intervalo de cuatro semanas entre dosis. Aunque la edad normal para la primera dosis de la inmunización primaria es dos meses ahora se recomienda que se la administre a la edad de seis semanas. Se puede administrar una dosis de refuerzo de la Vacuna conjugada de DTwP y *Haemophilus Influenzae* tipo b a la edad de 15 a 18 meses.

Se debe administrar una inyección de refuerzo de la vacuna DTwP a los 5 años de edad (es decir en el momento del ingreso a la escuela). La Academia India de Pediatría (IAP por sus siglas en inglés) recomienda que cuandoquiera estén disponibles las vacunas de combinación ellas pueden sustituir las formulaciones monovalentes indicadas en el esquema nacional de inmunización.

## ADMINISTRACIÓN

**SE DEBE UTILIZAR ÚNICAMENTE LAS VACUNAS DE DTP PROVISTAS PARA RECONSTITUIR LA VACUNA HIB.**

### Para presentaciones de dosis solo

El liofilizado debe reconstituirse agregando el contenido entero del contenedor suministrado de diluente al vial de la vacuna. La píldora de la vacuna debe disolverse completamente en el diluyente. Después de la reconstitución, la vacuna debe ser visualmente examinada para cualquier materia particulada extraña antes de la administración. Si se la observa, la vacuna debe descartarse.

Una dosis pediátrica equivale a 0,5 ml.

No inyectar subcutáneamente o intravenosamente.

Se debe utilizar una Jeringa estéril y una aguja estéril para la reconstitución de la vacuna y para cada inyección.

### Para presentaciones de dosis multiples

Dado que la vacuna DTP es adsorbida, es necesario antes de nada agitar el frasco suavemente para evitar la formación de espumas, pero suficientemente para asegurar que el producto se mezcle homogéneamente.

Reconstituir el frasco del polvo de la Vacuna HIB (2,5 y 10 dosis) con la suspensión contenida en el ampolla/frasco del DTP (1, 2,5 y 5 ml), usando una Jeringa estéril equipada con aguja estéril. El aspecto opaco, blanqueco de la suspensión después de la reconstitución es normal. Esta preparación equivale a 2, 5 y 10 dosis.

La reconstitución exitosa y la extracción de una o más dosis de la vacuna de un frasco multi-dosis esencialmente dependen de la calidad de la operación. El usuario debe retirar, utilizando una jeringa estéril de 1 ml o 0,5 ml y aguja estéril, una dosis (0,5 ml) del frasco multidosis, la superficie externa de cuyo tapón haya sido desinfectada con un desinfectante.

La vacuna reconstituida debe ser utilizada el mismo día (preferiblemente inmediatamente) pero en ningún caso debe utilizarse seis horas después de la reconstitución) y sólo si se ha mantenido la vacuna a una temperatura entre +2°C y +8°C, protegida de la luz. Si no se usa la vacuna inmediatamente después de la reconstitución, se la debe mantener en una caja fría o refrigerador a +2°C y +8°C para que la temperatura se mantenga entre +2°C y +8°C. Cualquier recipiente que permanezca abierta al final de una sesión (dentro de seis horas de la reconstitución) debe ser descartada. El monitor del vial de la vacuna para el componente de Hib está colocado en el tapón del vial y debe ser descartado cuando la vacuna está siendo reconstituida.

El frasco de la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión opaca. La vacuna debe ser administrada por la inyección intramuscular. El aspecto anterolateral del muslo es el sitio preferido de inyección para bebés y la región deltoidea para niños.

Si se administra otra inyección conjuntamente con la vacuna DTP-Hib, se la debe administrar en un sitio distinto. Sólo utilizar jeringas y agujas estériles para cada inyección.

El diluyente y la vacuna reconstituida deben examinarse visualmente para averiguar cualquiera materia particulada y /o variación de aspectos físicos antes de la administración. En caso de que se observa uno u otro, desechar el diluyente o la vacuna reconstituida.

## CONTRAINDICACIONES

La hipersensibilidad establecida a cualquier componente de la vacuna o una reacción severa a una dosis previa de la vacuna de combinación o a cualquier de sus constituyentes es una contraindicación absoluta a dosis subsecuentes de la vacuna de combinación o la vacuna específica que ha provocada la reacción adversa. Hay pocas contraindicaciones a la primera dosis de DTP convulsiones o signos cerebrales anormales en el periodo reciente al nacimiento o anomalidades serias neurológicas son contraindicaciones al componente de tos ferina. En este caso las vacunas no deben ser administradas en la forma de una vacuna de combinación pero se debe en vez administrar la DT en vez de DTP y se debe administrar las vacunas y Hib por separado.

## ADVERTENCIAS

Si cualquier de los siguientes eventos ocurren en relación temporal a la administración de DTP, la decisión a administrar dosis subsecuentes de la vacuna que contiene el componente de tos ferina debe considerarse cuidadosamente. Puede haber circunstancias, tal como una alta incidencia de tos ferina, en las cuales los beneficios potenciales pesan más que los riesgos, particularmente dado que estos eventos no se asocian con secuelas permanentes.

- Temperatura 40,5°C (105°F) o más dentro de 48 horas de administrar una dosis, no explicada por cualquier otra causa.
- Colapso o estado tipo choque (episodio hipotónico-hipo reactivo) dentro de 48 horas.
- Llanto persistente, inconsolable que dura 3 horas o más dentro de 48 horas.
- Convulsiones con o sin fiebre ocurriendo dentro de tres días.

Personas que experimentan reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus o una temperatura de 39,4°C (>103°F) después de una dosis anterior del toxoide tetánico normalmente tienen altos niveles de antitoxina tetánica en el suero y no deben ser administrados ni las dosis de emergencia de Td con una frecuencia que sea mayor que cada 10 años, aún si tengan una herida que ni es limpia ni menor La DTP no debe ser administrada a niños con cualquier trastorno de coagulación, incluso la trombocitopenia que contraindicaría la

inyección intramuscular a no ser que el beneficio potencial claramente pese más que el riesgo de la administración.

Estudios recientes sugieren que bebés y niños con una historia de convulsiones en los miembros de su familia en primer grado (es decir hermanos y padres) tienen un riesgo elevado de 3:2 de eventos neurológicos en comparación con la Vacuna DTP y el daño neurológico permanente.

Bebés y niños con condiciones neurológicas subyacentes posibles o potenciales parecen correr un riesgo elevado de la manifestación del trastorno neurológico subyacente dentro de dos o tres días después de la vacunación.

La administración de DTP a niños con trastornos neurológicos subyacentes establecidos o sospechados que no están avanzando activamente debe decidirse individualmente

#### PRECAUCIONES

Antes de la inyección de cualquier vacuna, se debe tomar todas las precauciones conocidas para evitar reacciones adversas. Esto incluye una revisión de la historia del paciente con relación a la posible sensibilidad y cualquier previa reacción adversa a la vacuna o a vacunas parecidas, la historia de inmunizaciones previas, estado actual de salud y un conocimiento actualizado de la literatura sobre el uso de la vacuna bajo consideración. Puede ser que los pacientes inmunodeprimidos no respondan. Antes de la administración de la DTP-Hib, el personal de salud debe informar al paciente o tutor del paciente de los beneficios y riesgos de inmunización y también averiguar el estado de salud del paciente que va a recibir la inyección. Los padres de un niño con una historia familiar de convulsiones deben ser informados que su niño corre un riesgo aumentado de convulsiones después de la administración de DTP y ellos deben ser instruidos sobre la atención médica apropiada en el evento improbable de una convulsión. Se debe tomar especial cuidado para asegurar que la inyección no entre en un vaso sanguíneo.

DEBE SER INMEDIATAMENTE DISPONIBLE UNA INYECCIÓN DE ADRENALINA (1:1000) EN EL CASO DE LA OCURRENCIA DE UNA REACCIÓN ANAFILÁCTICA AGUDA DEBIDO A CUALQUIER COMPONENTE DE LA VACUNA. Para el tratamiento de la anafilaxis severa la dosis inicial de adrenalina es 0, 1-0, 5 mg (0, 1-0, 5 ml de la inyección 1:1000) administrada i/m o s/c. La dosis simple no debe exceder 1mg (1 ml). Para niños y bebés la dosis recomendada de adrenalina es 0,01mg/kg (0,01 ml/kg de la inyección 1:1000). Una dosis pediátrica simple no debe exceder 0, 5 mg (0, 5 ml). El aspecto más importante en el tratamiento de la anafilaxis severa es el uso oportuno de adrenalina, que puede ser salva vida.

Como en el caso de todas las vacunas, el vacunado debe permanecer bajo observación por no menos de 30 minutos debido a la posibilidad de la ocurrencia de reacciones alérgicas inmediatas o tempranas. La hidrocortisona y antihistamínicos también deben ser disponibles además de medidas de soporte tal como la inhalación de oxígeno.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como en el caso de otras inyecciones intramusculares, usar con cautela en pacientes que están recibiendo la terapia anticoagulante. Las terapias inmunosupresivas, incluso la irradiación, antimetabolitos, agentes alcalinantes, drogas citotóxicas y corticosteroides (usados en dosis mayores de las dosis fisiológicas) pueden disminuir la respuesta inmune a las vacunas. La terapia con corticosteroides de corto plazo (< 2 semanas) o la inyección intra-articular, bursal o en la región del tendón con corticosteroides no debe ser inmunosupresiva.

#### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas con el uso de esta vacuna incluyen la rojez local, calor, edema e induración con o sin sensibilidad, así como la urticaria y erupciones. Reacciones sistémicas como la fiebre, dolor de cabeza, náusea y la debilidad pueden ocurrir in algunos bebés. Algunos datos sugieren que las reacciones febriles tienden más a ocurrir en aquellos que hayan tenido tales reacciones a dosis anteriores.

El tipo y tasa de las reacciones adversas severas no tienen una diferencia significante en comparación con las reacciones a la Vacuna DTP, Hib descritas por separado.

Para DTP son comunes las reacciones leve s sistémicas o locales. En un gran número de casos ocurren la inflamación temporal, sensibilidad y rojez en el sitio de la inyección junto con la fiebre. Ocasionalmente se desarrollan dentro de 24 horas después de la administración, reacciones severas tales como la fiebre alta, irritabilidad y el llanto. Han sido comunicados episodios hipotónicos hipo-responsivos. Se han comunicado casos de convulsiones febriles a una tasa de 1 por 12500 dosis administradas. La administración de acetaminofeno 4-8 horas después de la inmunización reduce la incidencia subsecuente de las reacciones febriles. El estudio nacional sobre la encefalopatía en el Reino Unido manifestó un riesgo pequeño aumentado de la encefalopatía aguda (básicamente convulsiones) después de la inmunización con la DTP. Sin embargo subsecuentes repaos detallados de todos los estudios disponibles por varios grupos, incluyendo el Instituto de Medicina de los Estados Unidos, el Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización y las Asociaciones Pediátricas de Australia, Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos, concluyen que los datos no demostraron una relación causal entre DTP y la disfunción crónica del sistema nervioso en niños. Por lo tanto no hay evidencia científica que estas reacciones tienen cualquier consecuencia permanente en los niños.

La Vacuna Hib es muy bien tolerada. Pueden ocurrir reacciones localizadas dentro de 24 horas de la vacunación, cuando los recipientes pueden sufrir el dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección. Estas reacciones son generalmente leves y transitorias. En la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente dentro de dos o tres días y no se requiere más atención médica. Reacciones sistémicas leves, incluso la fiebre ocurren raramente después de la administración de las Vacunas Hib. Son muy raras reacciones más serias; no ha sido establecida una relación causal entre las reacciones más serias y la vacuna.

#### INMUNODEFICIENCIA

Individuales infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), sean ellos asintomático o sintomáticos, deben ser inmunizados con la vacuna combinada conforme el esquema estándar.

#### CONSERVACIÓN DE LA VACUNA

Los componentes de la vacuna de combinación deben ser guardados y transportados a una temperatura entre 2-8°C. EL COMPONENTE de DTP NO CONGELAR.

#### VALIDEZ

No se debe sobrepassar la fecha de vencimiento declarada en el embalaje externo.

#### PRESENTACIÓN

Presentación en dosis simple: Suspensión para inyección obtenida por la reconstitución del polvo de un dosis vial de la Vacuna Hib con una ampolla (0,5 ml) de la Vacuna DTP.

Presentación multidosis: Suspensión para inyección obtenida por la reconstitución del polvo de un vial de 2 dosis de la Vacuna Hib con una ampolla/frasco (1 ml) de 2 dosis de la Vacuna DTP.

Suspensión para inyección obtenida por la reconstitución del polvo de un vial de 5 dosis de la Vacuna Hib con un frasco de 5 dosis (2,5 ml) de la Vacuna DTP

Suspensión para inyección obtenida por la reconstitución del polvo de un vial de 10 dosis de la Vacuna Hib con un frasco de 10 dosis (5 ml) de la Vacuna DTP

#### SENSOR DE CONTROL DE VIAL DE VACUNA (Opcional)

      El color del cuadrado interno es más claro que el color del círculo externo. **USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.**

      Después de un periodo, el cuadrado interno todavía queda más claro que el círculo externo. **USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.**

Punto de descarte:

      el color del cuadrado interno es igual al color del círculo externo. **NO usar la vacuna.**

      Punto de descarte superado: el cuadrado interno es más oscuro del círculo externo. **NO usar la vacuna.**

Los sensores de control de vial de vacuna (SVV) forman en la tapa de la Vacuna Antidiftérica, Antitetánica, Contra la tos Ferina y la Haemophilus influenzae tipo b Conjugada suministrada por el Serum Institute of India Pvt. Ltd. Este es un punto sensible al tiempo-temperatura que provee una indicación del calor acumulado al cuál haya sido expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando es posible que la exposición al calor haya degradado la vacuna más del grado aceptable.

Es sencillo interpretar el SVV. Se debe observar en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. La vacuna puede ser usada siempre que el color de este cuadrado esté más claro que el color del círculo. Si el color del cuadrado central se confunde con el color del círculo externo o es más intenso, el vial debe ser descartado.



# Vaccin Antidiptérico, Antitetánico, Anticoquelucheux et Haemophilus influenzae type b Conjugué

#### DESCRIPTION

Le vaccin est composé du vaccin Hib présenté en poudre lyophilisée qui est à reconstituer avec le diluant DTC.

Le vaccin antidiptérique, antitetanique et anticoquelucheux (DTC) adsorbé, fabriqué par Serum Institute of India Pvt. Ltd, est une suspension stérile, opaque et homogène d'anatoxine diphtérique purifiée, d'anatoxine tétanique purifiée, de bacilles Bordetella pertussis adsorbé sur gel d'aluminium et suspendu dans une solution isotonique de chlorure de sodium. Le thiomersal y est ajouté comme agent de conservation.

Le polysaccharide Hib est préparé à partir des polysaccharides capsulaires de la souche *H. Influenzae* de type b et après que l'activation est associée à l'anatoxine tétanique.

Le vaccin est conforme aux exigences de l'O.M.S. et B.P. quand il est testé selon les méthodes indiquées dans les TRS (Série de Rapports Techniques) de l'O.M.S. 980 (2014), 897 (2000) et B.P.

Reconstituer le vaccin associé contre l'Haemophilus influenzae type b avec le vaccin adsorbé contre la Diphtérie, le Tétanos et B. Coqueluche

**Sur reconstitution :**

Chaque dose de 0,5 ml contient :

Anatoxine Diphtérique ≤ 25 Lf ( ≥ 30 UI )

Anatoxine Tétanique ≥ 5 Lf ( ≥ 40 UI )

B. Pertussis ≤ 16 OU ( ≥ 4 UI )

Polysaccharides capsulaires purifiés (PRP) 10 mcg

Anatoxine Tétanique (protéine porteuse) 19-33 mcg

Asorbé sur Phosphate d'Aluminium Al\*\*\* ≤ 1.25 mg

Agent de conservation : Thiomersal 0.005%

Le vaccin DTC-Hib ne fournit pas de protection contre une maladie résultant d'autres types de virus de *H. Influenzae* ni contre une méningite provoquée par d'autres bactéries.

#### INDICATION

Pour l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de six semaines contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'*Haemophilus influenzae* de type b.

Chez les jeunes enfants, l'EPI recommande l'administration d'autant d'antigènes que possible lors d'une seule visite.

Dans les pays où la coqueluche représente une menace particulière pour les jeunes enfants, le vaccin associé doit être administré le plus tôt possible, avec une première dose dès la sixième semaine et deux doses subséquentes données à des intervalles de quatre semaines.

Le vaccin DTC-Hib peut être administré sans risque et efficacement en même temps que les vaccins BCG, rougeoleux, poliomyélitiques (VPO et VPI), l'Hépatite B, le vaccin antiamaril et les suppléments de vitamine A. Si ce vaccin est administré en même temps que les autres vaccins, il doit être injecté à un endroit différent. Il ne doit pas être mélangé dans la fiole ou la seringue avec un autre vaccin sauf en cas d'autorisation pour un usage en tant que produit associé.

#### POSOLOGIE

Pour l'immunisation active des nourrissons de plus de six semaines et des enfants en âge préscolaire, il est recommandé d'inoculer trois doses intramusculaires de 0,5 ml à quatre semaines d'intervalle. Même si l'âge idéal pour la première dose d'immunisation est de deux mois, il est actuellement recommandé de l'administrer à l'âge de 6 semaines. Une dose de rappel du vaccin conjugué DTC à cellules entières et de *Haemophilus influenzae* de type b peut être administrée à l'âge de 15-18 mois.

Une injection de renforcement du vaccin DTC à cellules entières doit être administrée à l'âge de 5 ans (c'est-à-dire au moment de l'entrée à l'école). L'IAP (Indian Academy of Pediatrics), recommande que les vaccins associés, dès lors qu'il sont disponibles, soient substitués aux formulations monovalentes dans le Programme National d'Immunisation selon les indications.

#### ADMINISTRATION

**SEULS LES VACCINS DTC FOURNIS DOIVENT ETRE UTILISES POUR RECONSTITUER LE VACCIN HIB**

**Pour une présentation d'une dose unique:**

Reconstituer le lyophilisat en ajoutant à la fiole de vaccin l'entièreté du récipient de diluant fourni. Dissoudre complètement le pellet de vaccin dans le diluent. Après la reconstitution, effectuer un contrôle visuel du vaccin pour éviter la présence de matières étrangères avant l'administration. Le cas échéant, jeter le vaccin.

Une dose pédiatrique est de 0, 5 ml.

Ne pas injecter par voie subcutanée ou intraveineuse.

Utiliser des aiguilles et seringues stériles pour la reconstitution du vaccin et pour chaque injection.

**Pour une présentation de la dose multidose:**

Comme le vaccin DTC est adsorbé, il est tout d'abord nécessaire d'agiter la fiole légèrement pour éviter la formation de mousse mais suffisamment longtemps pour que le produit soit bien mélangé de façon homogène.

Reconstituer la fiole à poudre de vaccin Hib (2, 5 et 10 doses) avec la suspension contenue dans la ampoule/ fiole de DTC (1, 2, 5 et 5 ml) en utilisant une seringue stérile équipée d'une aiguille stérile. L'aspect blanchâtre de la suspension après la reconstitution est normal Cette préparation équivaut à 2, 5 et 10 doses.

La réussite de la reconstitution et de l'extraction d'une ou plusieurs doses de vaccin avec une fiole multidose dépend essentiellement de la qualité de l'opération. L'utilisateur doit, à l'aide d'une seringue stérile de 1 ml ou 0,5 ml avec aiguille stérile, extraire une dose (0,5 ml) de la fiole multidose, sur laquelle la surface extérieure du bouchon a été désinfectée avec un désinfectant.

Utiliser le vaccin reconstitué le jour même (de préférence immédiatement et en aucun cas au-delà de six heures après la reconstitution) et uniquement si la fiole a été conservée entre +2°C et +8°C et à l'abri de la chaleur. En cas de non utilisation immédiate après la reconstitution, conserver le vaccin dans un coffre réfrigéré ou dans un réfrigérateur entre +2°C et +8°C pour maintenir sa température. Jeter tout récipient ouvert restant à la fin de la séance (dans les six heures après la reconstitution). La pastille de contrôle du vaccin pour le vaccin à composant de Hib est attachée sur le bouchon de la fiole et doit être jetée après la reconstitution du vaccin.

Agiter soigneusement la fiole de vaccin jusqu'à obtention d'une solution opaque. Administrer le vaccin par voie intramusculaire. Injecter de préférence dans la partie antérolatérale supérieure de la cuisse chez les nourrissons et dans la partie deltoïde chez les enfants. Si une autre injection est administrée avec le vaccin DTC-Hib, elle doit être effectuée à un endroit différent. Utiliser uniquement des aiguilles et des seringues stériles pour chaque injection.

Le diluant et le vaccin reconstitué doivent s'examiner visuellement pour découvrir n'importe quelle matière particulière et / ou variation des aspects physiques avant l'administration. Dans le cas où se voit l'une ou l'autre, mettre au rebut le diluant ou le vaccin reconstitué

#### CONTRE-INDICATION

Une hypersensibilité à l'un ou plusieurs composants du vaccin ou une réaction grave liée à une première dose est une contre-indication absolue à des doses subséquentes du vaccin associé ou au vaccin spécifique ayant provoqué une telle réaction. Il existe peu de contre-indications à la première dose de DTC attaques ou indices cérébraux anormaux lors de la période néo-natale ou toute autre anomalie neurologique sont des contre-indications au composant de coqueluche. Le cas échéant, ne pas administrer les vaccins comme vaccins associés mais administrer le DT au lieu du DTC et administrer séparément les vaccins et Hib.

#### AVERTISSEMENTS

Si l'un des cas suivants se produit en relation temporelle avec l'administration du DTC, il faut évaluer soigneusement la décision de donner des doses subséquentes de vaccin à composante anticoquelucheuse. Dans certains cas, par exemple devant une incidence élevée de coqueluche, les avantages potentiels peuvent être plus importants que les risques éventuels, d'autant plus que ces cas n'ont pas été associés à des séquelles permanentes.

- Température de 40,5°C (105°F) ou plus dans les 48 heures suivant la vaccination, sans autre cause identifiable;
- Collapsus ou état de choc (épisode hypotonique-hyperactif) dans les 48 heures suivant la vaccination;
- Pleurs persistants et inconsolables durant 3 heures ou plus dans les 48 heures suivant la vaccination;
- Convulsions, avec ou sans fièvre, dans les 3 jours suivant la vaccination.

Les personnes qui présentent une hypersensibilité de type Artus ou une température de 39,4°C (>103°F) après l'administration d'anatoxine tétanique ont en général des niveaux élevés d'antitoxines tétaniques de sérums et ne doivent pas recevoir même les doses

d'urgence de Td à des intervalles de moins de 10 ans, même s'ils présentent une plaie qui n'est ni propre ni mineure.

Le DTC ne doit pas être administré chez les enfants présentant des troubles de coagulation, y compris la thrombocytopénie qui pourrait contre-indiquer l'injection intramusculaire, à moins que les avantages potentiels ne dépassent clairement le risque de l'injection.

Des études récentes montrent que les nourrissons et les enfants ayant des antécédents de convulsion dans la famille proche (frères et sœurs/parents) présentent un risque accru à 3:2 de défaillance neurologique par rapport au vaccin DTC et aux dommages neurologiques permanents.

Chez les nourrissons et les enfants se trouvant dans des conditions neurologiques connues, ou inconnues mais sous-jacentes, semblent plus exposés à un risque accru de troubles neurologiques dans les deux ou trois jours suivant la vaccination.

La décision d'administrer le DTC chez des enfants présentant des troubles neurologiques connus ou suspectés doit être prise sur base d'une évaluation individuelle.

#### PRÉCAUTIONS

Avant l'injection de tout vaccin, toutes les précautions régulières doivent être prises afin d'éviter les réactions indésirables. Elles comprennent la vérification des antécédents parentaux par rapport à l'hypersensibilité et de tout antécédent de réaction au vaccin et aux autres vaccins similaires ainsi que des antécédents d'immunisation, de l'état de santé actuel et une connaissance approfondie de la documentation actuelle sur l'usage du vaccin. Les patients immunodépressifs peuvent ne pas présenter de réponse.

Avant l'administration de DTC-Hib, les professionnels de la santé doivent informer le patient ou le tuteur des avantages et des risques de l'immunisation et s'informer à propos de l'état de santé actuel de patient. Les parents d'un enfant ayant les antécédents de convulsions dans sa famille doivent être informés du fait que leur enfant court un risque accru de convulsions suivant l'administration de DTC et ils doivent recevoir des instructions quant aux soins médicaux adéquats au cas improbable où une convulsion se produirait. Il importe de faire particulièrement attention à ce que l'injection n'entre pas dans un vaisseau sanguin.

**UNE INJECTION D'ADRENALINE (1 : 1000) DOIT ÊTRE IMMÉDIATEMENT DISPONIBLE EN CAS DE RÉACTION ANAPHYLACTIQUE AIGUÉ PROVOQUÉE PAR L'UN DES COMPOSANTS DE CE VACCIN.** Pour le traitement de l'anaphylaxie aiguë, la dose initiale est de 0, 1-0,5 mg (0, 1-0, 5 ml de l'injection 1 : 1000) par voie subcutanée ou intramusculaire. Une dose unique ne doit pas dépasser 1 mg (1 ml). Pour les nourrissons et les enfants, la dose d'adrénaline recommandée est de 0,01 mg/kg (injection 0,01 ml/kg d'injection 1:1000). Une dose pédiatrique unique ne doit pas dépasser 0,5 mg (0,5 ml). Le plus important dans le traitement de l'anaphylaxie aiguë est une utilisation immédiate d'adrénaline, qui peut sauver la vie. Comme c'est l'usage pour tous les vaccins, le vacciné doit rester en observation au minimum 30 minutes, dans l'éventualité de réactions allergiques immédiates ou précoces. Hydrocortisone et des antihistamines doivent également être disponibles, en plus des mesures de soutien comme l'inhalation d'oxygène.

#### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme pour les autres injections intramusculaires, la prudence est de rigueur chez les patients sous traitement anticoagulant. Les traitements immunodépresseurs, notamment radiothérapie, anti-métabolites, agents alkylants, médicaments cytotoxiques et corticostéroïdes (utilisés en doses supraphysiologiques), sont susceptibles de diminuer la réponse immunitaire aux vaccins. Un traitement à court terme (< 2 semaines) par corticostéroïdes ou par injections intra-articulaires, bursales ou au niveau des tendons de corticostéroïdes est dépourvu d'effet immunodépresseur.

#### RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les réactions indésirables associés à ce vaccin comprennent : rougeur locale, chaleur, oedème, et induration avec ou sans irritation ainsi quurticaire et erythème. Des réactions systémiques comme fièvre, maux de tête, nausées et faiblesse peuvent être observées chez certains patients. Certaines données suggèrent que des réactions fébriles sont plus fréquentes chez certains patients qui ont déjà eu des réactions similaires après les doses précédentes.

Le type et le taux des réactions graves ne diffèrent pas significativement de celles provenant du vaccin DTC et Hib décrits séparément.

Pour le DTC, les réactions locales ou systémiques modérées sont courantes. Un gonflement temporaire, une irritation ou une rougeur locale accompagnée de fièvre ont lieu dans la plupart des cas. De temps en temps, des réactions aiguës telles que forte fièvre, irritabilité et cris ont lieu dans les 24 heures suivant l'administration. Des cas d'épisode hypotonique-hyperéactif ont été observés. Des convulsions fébriles ont été rapportées à un taux de 1 sur 12.500 doses administrées. L'administration d'acétaminophène à l'administration et dans les 4 à 8 heures suivantes réduit les risques éventuels de réaction fébrile. L'étude nationale sur l'encéphalopathie infantine réalisée au Royaume-Uni a démontré un petit risque accru d'encéphalopathie aigue (surtout de convulsions) suite à l'administration de DTC. Cependant, par la suite, des analyses détaillées de toutes les études disponibles par plusieurs groupes, notamment par l'Institut de Médecine des Etats-Unis, le Comité Consultatif sur les Pratiques d'Immunisation et les associations pédiatriques d'Australie, du Canada, du Royaume-Uni et des Etats-Unis, ont conclu que les données ne démontraient pas un rapport causal entre le DTC et le dysfonctionnement du système nerveux chez les enfants.

Le vaccin Hib est très bien toléré. Des réactions locales telles que douleur et irritation locales peuvent se produire dans les 24 heures suivant la vaccination. Ces réactions sont normalement modérées et éphémères. Dans la plupart des cas, elles disparaissent dans les deux ou trois jours et un examen médical n'est pas nécessaire. Les réactions systémiques modérées telles que la fièvre ont rarement lieu suite à l'administration du vaccin Hib. Les réactions plus graves sont très rares; une relation causale entre les réactions plus graves et le vaccin n'a pas encore été établie.

#### DÉFICIENCE IMMUNITAIRE

Les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (HIV), tant asymptomatique que symptomatique, doivent être immunisés avec le vaccin associé suivant les procédures normales.

#### CONSERVATION

Les composants du vaccin doivent être conservés et transportés entre +2°Cet +8°C. NE PAS CONGELER LES COMPOSANTS DU DTC.

#### DURÉE DE CONSERVATION

Ne pas dépasser la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur.

#### PRÉSENTATION

Fiole unidose : Suspensión pour injection obtenue sur reconstitution de la poudre d'une fiole de vaccin Hib avec une dose ampoule de 0,5 ml de vaccin DTC.

Fiole multidose : Suspensión pour injection obtenue sur reconstitution de la poudre d'une fiole de deux doses de vaccin Hib avec une ampoule/flacons à deux doses (1 ml) de vaccin DTC.

Suspension pour injection obtenue sur reconstitution de la poudre d'une fiole à 5 doses de vaccin Hib avec une fiole de 5 doses (2,5 ml) de vaccin DTC

Suspension pour injection obtenue sur reconstitution de la poudre d'une fiole à 10 doses de vaccin Hib avec une fiole de 10 doses (5 ml) de vaccin DTC

#### PASTILLE DE CONTROLE DU VACCIN (PCV) (Optionnel)

      Carré intérieur plus clair que le cercle extérieur. Si la date de péremption n'est pas dépassée, **UTILISER le vaccin.**

      Ultérieurement, carré intérieur toujours plus clair que le cercle extérieur. Si la date de péremption n'est pas dépassée, **UTILISER le vaccin.**

Point d'élimination:

Carré intérieur de la même couleur que le cercle extérieur.

**NE PAS UTILISER le vaccin.**

Au-delà du point d'élimination:

Carré intérieur plus foncé que le cercle extérieur.

**NE PAS UTILISER le vaccin.**

Les pastilles de contrôle du vaccin (VVM) sont sur le bouchon du Vaccin Antidiptérique, Antitetanique, Anticoquelucheux et Haemophilus influenzae type b Conjugué de Serum Institute of India Pvt. Ltd. Cette pastille est sensible aux temps et aux températures et indique la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. La pastille avertit l'utilisateur quand la chaleur aurait dégradé le vaccin au-delà des limites acceptables.

L'interprétation de la VVM est simple. Regardez le carré central. Il va changer de couleur progressivement. Le vaccin peut être utilisé lorsque ce cercle est plus clair que le cercle extérieur. Quand le carré central a la même couleur que le cercle extérieur ou qu'il est plus foncé, le vaccin est à rejeter.



**Fabriqué par :**  
**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Protection dès la naissance